

# Efficacia di aripiprazolo sulla sintomatologia psicotica in una ragazza affetta da tetraparesi distonica

## *Efficacy of aripiprazole on psychotic symptoms in a young woman with dystonic tetraparesis*

S. PICCOLI\*\*\*  
A. MARTINUZZI\*  
G. PERINI\*\*

\*IRCCS "E. Medea", Polo Regionale di Conegliano e Pieve di Soligo, Treviso; \*\* Clinica Psichiatrica, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova

### Summary

*This paper describes the use of the atypical antipsychotic drug, aripiprazole, for the management of a young woman with dystonic tetraparesis who showed psychotic and mood symptoms and neuropsychological abnormalities in a particular moment of her life. Such use of aripiprazole is linked to the molecule's mechanism of action, namely to its partial agonism activity at the dopamine receptor. This characteristic makes aripiprazole different from other antipsychotic drugs, even for its property to spare motor function.*

### Key words

*Aripiprazole • Psychotic symptoms • Dystonic tetraparesis*

Correspondence: Dr. Sara Piccoli, IRCCS "E. Medea", Polo Regionale di Conegliano e Pieve di Soligo, via Montegrappa 96, Pieve di Soligo (TV), Italy  
sara.piccoli@ps.lnf.it

### Introduzione

L'utilizzo di aripiprazolo nel caso clinico di una ragazza con tetraparesi distonica che presenta un quadro di produttività psicotica ha il suo razionale nel meccanismo d'azione di questa molecola. Infatti, è la sua funzione di agonista parziale della dopamina la caratteristica che lo differenzia dagli altri antipsicotici. Il trattamento di questo caso necessita dell'efficacia antipsicotica derivante dall'azione del farmaco sulla via dopaminergica mesolimbica, ma a questa caratteristica si deve aggiungere l'esigenza di non influire negativamente su un quadro neuromotorio già compromesso da cerebrolesione congenita.

Aripiprazolo infatti, grazie alla sua attività antagonista nei confronti dei recettori  $5HT_{2A}$ <sup>1</sup>, esercita un'azione protettiva nei confronti dei sintomi extrapiramidali evitando il blocco dopaminergico a livello delle vie nigrostriatali<sup>2</sup> e agisce probabilmente anche sui sintomi affettivi<sup>3,4</sup>.

Inoltre, per ciò che riguarda la sintomatologia negativa, l'agonismo dopaminergico parziale dovrebbe ripristinare un'adeguata attività dopaminergica nelle vie in cui questa è deficitaria, come può essere la via mesocorticale<sup>5</sup>. Inoltre, la sua modesta affinità per i recettori  $H_{1,4}$ , adrenergici e muscarinici motiva la scarsa tendenza a causare aumento del peso corporeo<sup>6</sup>, che andrebbe a incidere negativamente su un quadro motorio già in precario compenso.

Non è trascurabile infine, l'efficacia studiata sull'assetto cognitivo<sup>7-9</sup>.

### Case report

Emma è una ragazza di 21 anni, affetta dalla nascita da tetraparesi distonica. È seguita fin dai primi anni di vita da un presidio di riabilitazione che la prende in carico per una valutazione e monitoraggio multidisciplinare dal punto di vista motorio, cognitivo e psicologico.

Lo sviluppo psicomotorio in età prescolare della paziente è stato discretamente nella norma, considerato il quadro clinico di base, e anche l'approccio e il rendimento scolastico alle elementari è soddisfacente: in questo periodo i problemi più rilevanti sono strettamente legati al quadro motorio: la deambulazione è molto difficoltosa e la ragazza utilizza in prevalenza la carrozzina per gli spostamenti. La distonia è comunque maggiore agli arti superiori rispetto agli inferiori.

Il suo percorso scolastico prosegue con le scuole medie, che frequenta con profitto con l'aiuto di un'insegnante di sostegno che la affianca per le problematiche motorie. Ha buoni rapporti con gli insegnanti e con i compagni, dai quali riferisce di sentirsi accettata. Da sempre consapevole della sua patologia, ritiene importante che anche chi la circonda ne sia a conoscenza: chiede e ottiene dalla scuola una giornata per spiegare in prima persona ai suoi compagni le caratteristiche del suo handicap. Appare più matura della sua età, dai suoi compagni è considerata una ragazza "saggia", che non dà importanza all'aspetto esteriore, ma bada prevalentemente alle qualità interiori delle persone. Usa spesso l'intellettualizzazione come meccanismo di difesa, per sopperire al deficit fisico e alle frustrazioni che ne derivano.

Inoltre, ormai nel periodo della prima adolescenza, la paziente esprime i suoi desideri e bisogni in maniera analoga ai suoi coetanei, e quindi mettendo in atto comportamenti tipici di quell'età nelle diverse situazioni: conflittuale con la famiglia se non le viene concesso di uscire sola o triste e malinconica per i sentimenti non ricambiati di un ragazzo.

L'esame psichico in questo periodo descrive una quindicenne lucida, vigile e orientata, con umore in asse ed esame di realtà integro; non vi sono turbe dell'ideopercezione, né disturbi in asse II: alla *Structured Clinical Interview (SCID) II*, infatti, emergono dei tratti ossessivi effettivamente presenti in Emma come confermato dalla madre, che non raggiungono i criteri necessari per la diagnosi. Le scale di valutazione per ansia e depressione sono nella norma (*Hamilton Rating Scale for Depression [HAM-D]* = 2; *Hamilton Anxiety Scale [HAS]* = 2; *Brief Psychiatric Rating Scale [BPRS]*). Alla SCID I non emerge alcuna alterazione psicopatologica significativa. Alla valutazione neuropsicologica, il quoziente di intelligenza (QI) risulta di 70 con Matrici di Raven, quoziente di intelligenza verbale (QIV) di 65 con *Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R)*. L'anamnesi psichiatrica è negativa.

L'anno seguente, alla ripresa dall'anno scolastico, giunge alla nostra osservazione per la recente e improvvisa comparsa di una sintomatologia francamente psicotica, con la presenza di allucinazioni uditive quali voci che dialogano tra loro e ideazione delirante di tipo persecutorio, a elevato contenuto emotivo. L'affettività appare inadeguata e scarsamente reattiva all'ambiente. Sul versante cognitivo, la valutazione ha

evidenziato concentrazione incostante, molto influenzata da distrattori esterni, memoria di lavoro carente, abilità matematiche deficitarie.

Si inizia quindi terapia con olanzapina a dose crescente fino a 10 mg, riportata poi a 7,5 per eccessiva sedazione. Contemporaneamente, si imposta una presa in carico con colloqui psicologici e controlli neuropsichiatrici.

La scuola per lei rappresenta in questa fase una situazione di stress emotivo: è vissuta come momento di confronto con i compagni non disabili che in età adolescenziale sono proiettati in larga misura nell'instaurare relazioni amicali ma soprattutto affettive in cui il corpo riveste un ruolo fondamentale.

Si ritiene opportuna una riduzione dell'impegno e delle richieste, nel tentativo di favorire il processo di adattamento della ragazza alla propria disabilità motoria e cognitiva.

Nei mesi successivi, viene rilevata una rapida attenuazione della sintomatologia psicotica acuta e contemporaneamente riaffiora una maggiore capacità critica e maggiore consapevolezza da parte della paziente rispetto alle sue difficoltà. Compaiono parallelamente aspetti depressivi che hanno reso necessaria l'introduzione in terapia di citalopram gocce, 10 gtt/die. La paziente è però ancora molto ritirata affettivamente, assorbita dal suo mondo fantastico che ruota intorno al ragazzo che vorrebbe avere, anche se è più critica che in precedenza. Trascorre la maggior parte del tempo a guardare la televisione, non vuole più frequentare la scuola che nel frattempo aveva ripreso, seppur con programma ridotto. Si sente stanca, apatica e sempre assonnata, ma sicuramente più consapevole delle limitazioni fisiche e della sua situazione di difficoltà. L'umore è deflesso.

Nei mesi seguenti l'inizio della terapia antidepressiva, il quadro migliora notevolmente: l'umore è buono e l'affettività è adeguata. La paziente è meno isolata, riferisce un miglioramento anche soggettivo e si inserisce in un centro ricreativo che frequenta in maniera costante. Non ha tuttavia ancora ripreso attività che la coinvolgevano molto prima dello scoppio, quali la lettura e la frequenza a scuola. Non vuole rivedere i compagni, si sente ancora un po' apatica e poco motivata. Inoltre lamenta eccessiva sonnolenza diurna e aumento ponderale importante di 10 kg. L'emocromo è comunque in ordine. A causa dell'importante aumento ponderale di Emma, che incide in misura marcata sul suo quadro motorio già compromesso dalla patologia di base, si decide per un'ulteriore riduzione di olanzapina a 5 mg.

Si assiste allora a lenta ma progressiva ricomparsa della sintomatologia psicotica, con dispercezioni uditive, allentamento dei nessi associativi e mescolanza nei racconti di aspetti fantastici con aspetti di realtà.

Si procede dunque a sostituire olanzapina con quetiapina, salendo gradualmente fino al raggiungimento della dose terapeutica di quest'ultima (600 mg/die).

Dopo diversi mesi di terapia, il quadro psicopatologico non ha subito modificazioni: alla sintomatologia francamente psicotica, si sono aggiunti episodi di agitazione psicomotoria e di aggressività, il tono dell'umore è molto spesso deflesso e vi è una regressione nelle capacità della gestione dei normali atti della vita quotidiana e familiare. Si assiste a discreta riduzione del peso corporeo.

A questo punto si decide di sostituire quetiapina con aripiprazolo, seguendo un appropriato *switch* farmacologico secondo lo schema terapeutico: nel giro di 4 settimane si arriva alla sostituzione completa con 10 mg di aripiprazolo. Resta invariato il dosaggio di citalopram. In un paio di mesi il quadro si modifica in senso positivo: regrediscono dapprima la sintomatologia delirante, l'agitazione e l'aggressività. Col passare delle settimane, la paziente si presenta ai colloqui di buon umore, curata nell'aspetto. La mimica e la psicomotricità, compatibilmente con il quadro motorio, sono congrue; l'affettività è adeguata.

Emma ha riacquisito il suo ruolo all'interno della famiglia, riappropriandosi delle attività della vita quotidiana e della cura di sé che aveva trascurato durante lo scempenso.

Ha ripreso a frequentare l'ultimo anno della scuola che aveva lasciato, riuscendo a instaurare relazioni mature con i compagni di classe. Il profitto scolastico è buono, pur con l'aiuto di un'insegnante di sostegno e un programma adattato alle sue necessità. Ha superato brillantemente a fine anno l'esame di maturità. Inoltre, ha ripreso la lettura, il suo hobby preferito.

Compaiono, in maniera del tutto occasionale, episodi di commistione di aspetti reali e fantastici, comunque criticati dalla ragazza, vissuti e riferiti come momenti di "evasione" da una realtà a volte ancora difficile da accettare.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> McQuade RD, Burris KD, Jordan S, Tottori K, Kurahashi N, Kikuchi T. *Aripiprazole: a dopamine-serotonin system stabilizer*. Int J Neuropsychopharm 2002;5(Suppl.1):176.
- <sup>2</sup> Stahl SM. *Essential psychopharmacology*. New York: Cambridge University Press 1996.
- <sup>3</sup> Leysen JE, Janssen PM, Schotte A, Luyten WH, Megens AA. *Interaction of antipsychotic drugs with neurotransmitter receptor sites in vitro and in vivo in relation to pharmacological and clinical effects: role of 5HT<sub>2</sub> receptors*. Psychopharmacology (Berl) 1993;112(Suppl.1):40-54.
- <sup>4</sup> Rao ML, Moller HJ. *Biochemical findings of negative symptoms in schizophrenia and their putative relevance to pharmacologic treatment. A review*. Neuropsychobiology 1994;30:160-72.
- <sup>5</sup> Piccoli S, Martinuzzi A, Perini G. *Efficacy of aripiprazole on behavioural symptoms in a young patient with severe acquired brain injury*. Confinia Neuropsychiatria 2007;2:109-12.

L'ipotesi per Emma è l'inserimento in un centro diurno, che potrà frequentare quotidianamente, al quale si aggiungerebbe l'intervento di un servizio di educatori a domicilio con la funzione di seguire e accompagnare la ragazza in uscite per lo più a carattere socio-ricreativo, per due volte a settimana.

## Conclusioni

Il caso clinico mette in evidenza come la scelta di usare aripiprazolo sia stata fatta per ricercare oltre alla stabilizzazione dei sintomi produttivi anche la possibilità di agire sui negativi e affettivi.

Inoltre l'agonismo parziale D2 non dovrebbe interferire con i livelli fisiologici di dopamina nelle vie deputate alla normale funzionalità della motricità, cosa che in pazienti come la nostra, ha un'importanza fondamentale: non si può rischiare infatti che un quadro neuromotorio già così gravemente compromesso possa subire anche "aggressioni" dal punto di vista farmacologico.

Con gli antipsicotici utilizzati in precedenza, poi, si è manifestato il problema dell'incremento ponderale che, pur essendo un fattore parzialmente soggettivo, con aripiprazolo non si è verificato<sup>10</sup>. Per questo tipo di pazienti in cui il quadro motorio è già compromesso causa la patologia di base infatti, l'aumento di peso riveste un ruolo oggettivamente preponderante e può essere anche di importanza fondamentale nella scelta della terapia farmacologica.

In questo caso, l'utilizzo di aripiprazolo può avere contribuito anche a un miglioramento dell'assetto cognitivo, oltre che affettivo, consentendole il reintegro scolastico e sociale.

- <sup>6</sup> McQuade RD, Stock E, Marcus R, Jody D, Gharbia NA, Vanveggel S, et al. *A comparison of weight change during treatment with olanzapine or aripiprazole: results from a randomized, double-blind study*. J Clin Psychiatry 2004;65(Suppl.18):47-56.
- <sup>7</sup> Carson W, Cornblatt B, Saha A, Ali M, Kern R, Green M. *Neurocognitive benefits of aripiprazole vs olanzapine in stable psychosis*. Eur Neuropsychopharmacol 2002;12:S291.
- <sup>8</sup> Cornblatt B, Kern RS, Carson WH, Ali MW, Luo X, Green MF. *Neurocognitive effects of aripiprazole vs. olanzapine in stable psychosis*. Int J Neuropsychopharmacol 2002;5(Suppl.1):185.
- <sup>9</sup> Kern RS, Green MF, Cornblatt BA, Owen JR, McQuade RD, Carson WH, et al. *The neurocognitive effects of aripiprazole: an open-label comparison with olanzapine*. Psychopharmacology 2006;187:312-20.
- <sup>10</sup> Burris KD, Molski TF, Xu C, Ryan E, Tottori K, Kikuchi T, et al. *Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors*. J Pharmacol Exp Ther 2002;302:381-9.